THESIS

WÜRZBURG

1912

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.

Über die Aktionsströme des mit Veratrin vergifteten Muskels.

HABILITATIONSSCHRIFT

der

Hohen medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Venia legendi

vorgelegt von

Dr. Paul Hoffmann,
Assistent am physiologischen Institut.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

München 1912.
Druck von R. Oldenbourg.

3783
W95H
UNCLASSED
Dissertation

Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.

Über die Aktionsströme des mit Veratrin vergifteten Muskels.

HABILITATIONSSCHRIFT

der

Hohen medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Venia legendi

vorgelegt von

Dr. Paul Hoffmann,
Assistent am physiologischen Institut.

München 1912.
Druck von R. Oldenbourg.

Während der Kontraktionsakt und auch die Wärmeproduktion des Muskels ganz wesentlich von der Spannung abhängig ist, bleibt es zweifelhaft, ob der Vorgang, der den Aktionsstrom hervorruft, von dieser beeinflußt wird. Zum mindesten sind die Veränderungen, die die ableitbaren Ströme durch große Variationen der Spannung des Muskels erleiden, sehr geringe.

Die Stärke der Negativität eines erregten Muskelteils hängt also wesentlich von der des auslösenden Reizes ab. Aber auch eine Abstufung des Reizes kann bei der Einzelerregung den Aktionsstrom nur quantitativ ändern. Die Form des Ablaufs der Stromkurve, die Dauer des elektrischen Effekts sind durch den Reiz nicht zu beeinflussen. Selbst bei Verwendung linear ansteigender Ströme, sog. Zeitreize, erhält man, wie ich in einer speziellen Versuchsreihe erwiesen habe[1]), keine Veränderung der Form der Stromkurve einer Einzelerregung, sondern, sobald die Zuckung von der auf Einzelreiz erfolgenden verschieden ist, mehrere Negativitätswellen hintereinander. Die einzelne Erregung unterscheidet sich hierbei, soweit sie sich elektrisch ausdrückt, nicht von der durch Einzelinduktionsschlag erzeugten.

1) P. Hoffmann, Arch. f. Physiol. 1910, S. 247.

Da auch der durch konstante Ströme im Muskel hervorgerufene Erregungsvorgang durchaus diskontinuierlich ist, und ebenfalls aus den charakteristischen Einzelstößen zusammengesetzt ist, so erscheint allgemein die Aktion des Muskels der eines Pendels vergleichbar. Wir können durch keine Art von Anstoß das Pendel zu einer andern Art von Schwingung bringen, wir können nur die Amplitude verändern. Veränderung der Temperatur würde vergleichbar sein der Veränderung der Pendellänge.

Es gibt aber, ganz abgesehen von pathologischen Zuständen der Muskelsubstanz, Erscheinungen, die in den Vergleich mit dem Pendel nicht passen. Bei einer bestimmten Vergiftung, nämlich der mit Veratrin, verändert sich die Aktionsstromkurve des Muskels in charakteristischer Weise. Während die eines normalen Muskels bei jeder Art der tetanischen Kontraktion oszillatorisch ist, findet man im Verlauf des Veratrintetanus nach den Versuchen von Biedermann[1]), Schenck[2]), Burdon-Sanderson[3]) und Garten[4]) eine vollkommen glatt verlaufende negative Schwankung. Biedermann hatte zuerst nachgewiesen, daß die Veratrinkontraktion mit einer negativen Schwankung des Demarkationsstromes einhergeht. Schenck fand bei Untersuchung der negativen Schwankung mit dem Kapillarelektrometer diese oszillationslos; desgleichen Burdon-Sanderson.

Besonders Garten hat die Form der negativen Schwankung des Muskels und des Nerven bei der Veratrinvergiftung, ebenfalls mit dem Kapillarelektrometer, genau untersucht. Er fand, daß sowohl die negative Schwankung des Muskels wie die des Nerven durch die Veratrinvergiftung außerordentlich verlängert wird. Dabei ist die Stromkurve nicht oszillatorisch. Danach wäre also die Erregung bei Veratrinvergiftung des Muskels im Gegensatz zu allen andern bisher untersuchten eine kontinuierliche.

---

1) Biedermann, Sitzungsber. d. Wiener Akad., Math.-nat. Kl. III. Abt., Bd. 81 S. 107.

2) Schenk, Pflügers Archiv 1896, Bd. 63 S. 337.

3) Burdon-Sandersson, Proc. Royal Soc. 1899, t. 64 p. 59.

4) Garten, Pflügers Archiv 1899, Bd. 77, S. 505.

Besonders bemerkenswert erscheinen die Angaben, die Garten hinsichtlich des zeitlichen Verhältnisses des Aktionsstroms zur Zuckung des Muskels macht. Es kommt, besonders bei ermüdetem Muskel vor, daß die negative Schwankung ihr zweites Maximum eine Sekunde früher erreicht als der Muskel das Maximum der zweiten Verkürzung. Anderseits findet man gerade am ermüdeten Muskel, daß die negative Schwankung die Kontraktion erheblich überdauert. Es ist allgemein bekannt, daß der Aktionsstrom früher beginnt als die Kontraktion und viel früher endet als diese, doch ist das Vorauslaufen in diesem Falle sehr gering, bei den Versuchen von Garten handelt es sich um viel größere Werte.

Es erschien hiernach kaum zweifelhaft, daß eine Kontraktion des Muskels auch ohne oszillatorische Tätigkeit durch eine dauernd gleichmäßige Veränderung des Zustandes möglich sei. Einzelheiten in den Versuchsresultaten von Burdon-Sanderson, Buchanan und Garten weisen aber doch darauf hin, daß ein oszillatorischer Vorgang zugrunde liegen könnte, daß also die Ansicht von Bezold und Hirt[1]), die Veratrinkontraktion sei ein Tetanus, zu Recht besteht. Es würde hiernach die Reaktion des Muskels nicht vollkommen geändert werden, sondern eine Kontraktion zustande kommen, die von dem gewöhnlichen Tetanus sich allein dadurch unterscheidet, daß das Zusammenarbeiten der Fasern sehr unregelmäßig ist. Ich meine eine Angabe von Buchanan, daß in einem von 13 Fällen eine Andeutung von einer oszillatorischen Negativität zu erkennen war, ferner zwei Kurven von Garten, beide vom Olfaktorius des Hechts, die in ihrem Anfangsteil deutliche Oszillationen aufweisen. Garten erwähnt diese Anomalie speziell, doch ohne näher darauf einzugehen.

Zu den mechanischen Eigenschaften des Veratrin-Tetanus (V.-T.) würde die oszillatorische Natur des elektrischen Effekts sehr gut stimmen. In vielen Fällen ist der Tetanus kein vollkommener, sondern die Kontraktionskurve zeigt starke Schwankungen, so daß man kaum annehmen kann, daß ein kontinuierlicher Prozeß zugrunde liegt. Es geht aus den Versuchen von

1) v. Bezold und Hirt, Über die physiol. Wirkungen des essigsauren Veratrins. Unters. aus dem physiol. Lab. in Würzburg 1867, H. 1 S. 75.

Lamm mit Sicherheit hervor, daß die Meinung, der Veratrintetanus sei nur dann nicht vollkommen stetig, wenn die Vergiftung einzelner Faserbündel eine verschiedene ist, nicht zu Recht besteht. Wenn der Muskel auch über 24 Stunden in der Lösung hängt, also doch jede Art von ungleichmäßiger Durchdringung desselben mit dem Gift vollkommen ausgeschlossen ist, bleibt doch bei Verwendung geringerer Dosen die Unvollkommenheit bestehen.

Ohne weiteres würde sich auch die abnorm große Wärmeentwicklung, die mit der Veratrinkontraktion verbunden ist, wie die Versuche von Fick und Böhm[1]) gezeigt haben, durch die Annahme, es handle sich dabei um einen Tetanus, erklären.

Die eigentümliche Differenz der zeitlichen Verhältnisse der negativen Schwankung gegenüber den des mechanischen Effekts, die Garten beschrieben hat, passen allerdings nicht besonders gut zu der Annahme, sondern verlangen, daß man eine differente Aktion des Muskels annimmt.

Eine ganz abweichende Hypothese über das Zustandekommen der Veratrinkontraktion hat Botazzi[2]) aufgestellt, er nimmt an, daß die einfache Muskelkontraktion mit einem einzelnen Gipfel nicht die einzige Form ist, unter der sich die Tätigkeit bei der Einzelerregung kundgibt. Unter Umständen ist die Zuckungskurve zweigipflich, besonders deutlich eben bei der Veratrinvergiftung. Der erste Gipfel, der der Zuckung schlechthin, ist auf die Kontraktion der Fibrillen, der zweite auf die des Sarkoplasmas zu beziehen.

Mostinsky[3]) ist geneigt, der Bottazzischen Hypothese auf Grund seiner Versuche am durchbluteten Froschmuskel zuzustimmen. Das gleiche tut Joteyko[4]). Die Hypothese hat natürlich das gegen sich, daß beim normalen Muskel von einer derartigen Doppelreaktion nichts zu bemerken ist.

---

1) Myothermische Untersuchungen S. 75.

2) Botazzi Über die Wirkung d. Veratrins. Arch. f. Physiol. 1901, S. 379.

3) Mostinsky, Die Formgesetze der Veratrinkurve des Froschmuskels. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1904, Bd. 51 S. 310.

4) J. Joteyko, Études sur la contraction tonique du muscle strié et ses excitants. Travaux du labor de physiol. (Solvay). Herausg. von P. Heger, 1902, t. 5 p. 29.

Im ganzen erscheint die Frage noch nicht vollkommen geklärt, und ich habe es daher auf Veranlassung von Prof. v. Frey unternommen die Aktionsströme des Muskels bei der Veratrinvergiftung mit dem Saitengalvanometer zu untersuchen. Die Versuche schließen sich an die in diesem Institut vor kurzer Zeit von Lamm[1]) ausgeführten an, insofern als die Methodik im Prinzip übernommen und nur für die Ableitung der Aktionsströme zweckmäßig umgestaltet wurde. Auch die Angaben Lamms über die zur Vergiftung nötigen Dosen und über das Verhalten der Kontraktion bei verschiedenen Arten von Lösungen dienten als Grundlage.

Der Muskel (fast ausschließlich Sartorius von großen Eskulenten) hing wagerecht ausgespannt in einem Gefäß, das 100 ccm der Lösung enthielt. Er wurde durch einen Hebel ausgespannt erhalten, der 5 g Zug auf ihn ausübte. Der andere Hebelarm war mit einem Strohhalm verbunden, dessen Bewegung zusammen mit dem Saitenbilde photographisch registriert wurde. Da der Muskel während der Ableitung der Ströme nicht in der Lösung verbleiben kann, wurde er mitsamt den Reiz und Ableitungselektroden an einem Zimmermannschen Universalstativ befestigt, das erlaubte ihn durch Drehung des Triebes, ohne die Elektroden irgendwie zu verschieben, aus der Lösung herauszuheben. Das Herausheben und Wiedereintauchen des Muskels hat nur den einen Nachteil, daß sich die maximalen Reizstärken etwas ändern, was sich durch Hängenbleiben von Tropfen an den Reizelektroden erklärt. Es wurde deshalb, nachdem der Maximalreiz außerhalb der Flüssigkeit ermittelt war, während der Versuche mit 10 mm kleinerem Rollenabstand gereizt. So war ich stets sicher, daß die Reaktion des Muskels in allen Fällen eine maximale war, anderseits tritt bei einer nur so wenig (25%) größeren Reizstärke nicht die Gefahr ein, daß auf einen Einzelinduktionsschlag ein ganz kurzer Tetanus des Muskels erfolgt, was sehr erhebliche Unterschiede in der Stärke des nachfolgenden Veratrintetanus hervorruft.

Die Anordnung der Elektroden am Muskel war folgende. Die Reizelektroden lagen stets am proximalen Ende des Muskels

1) G. Lamm, Untersuchungen über die Wirkung des Veratrins auf den quergestreiften Muskel. Diese Zeitschr. 1911, Bd. 56 S. 223.

½ cm voneinander entfernt. Sie wurden dargestellt durch Platindrähte von 0,05 mm Stärke, die um den Muskel gelegt waren. Am distalen Ende des Muskels und 15 mm weiter proximal lagen die Ableitungselektroden. Es waren dies um den Muskel geschlungene, in Ringerlösung getränkte Fäden, die zu zwei Du Boisschen unpolarisierbaren Elektroden führten.

Das benutzte Instrument war ein Einthovensches Saitengalvanometer aus den Werkstätten von Edelmann. Die Saiten waren von verschiedenem Material und Widerstand. Ich gebrauchte Quarzfäden von 8000, 3000 und 2200 Ohm und einen Platinfaden von 9900 Ohm. Die beiden Fäden mit sehr hohem Widerstande erwiesen sich am günstigsten zur Darstellung der feinen Kurvenzacken. Der Platinfaden hatte dabei den Vorteil der ganz gleichmäßigen Kontur des Schattens gegenüber der sehr unregelmäßigen der Quarzfäden. Das Saitenbild wurde in einer Vergrößerung von ca. 500 photographiert.

Die Empfindlichkeit wurde je nach der zu untersuchenden Frage verschieden gewählt. Zur Feststellung der kleinen Oszillationen paßte am besten ein Ausschlag des Saitenschattens von 10 mm für 1 MV bei Einschaltung des Präparats, dessen Widerstand zwischen 20000 und 50000 Ohm wechselte. Natürlich ist bei dieser Spannung die Reaktionsgeschwindigkeit nicht sehr groß, und die Größe der Amplitude einer Oszillation ist deshalb auch nicht einigermaßen als das Maß der wirklichen Potentialdifferenz anzusehen. Als es hieß festzustellen, wie sich die Amplitude der negativen Schwankung des Veratrintetanus zu der der primären, durch den Reiz direkt hervorgerufenen Zuckung verhält, wurde der Faden stärker gespannt, so daß unter gleichen Bedingungen 1 mm 1 MV Potentialdifferenz entsprach.

Ich habe in der ganz überwiegenden Zahl der Versuche am unverletzten Muskel gearbeitet, während Schenck, Garten und Burdon-Sanderson an dem mit Querschnitt versehenen experimentierten. Gerade für den herausgeschnittenen Muskel, der lange überleben soll, ist es höchst wesentlich, daß er unverletzt ist. Die Anlegung eines Querschnittes begünstigt in allen Fällen das Verderben des Muskels. Die Reizerfolge sind unregelmäßiger, die

Giftschwellen höher, die Ermüdung tritt rascher ein. Ich habe deshalb die entscheidenden Versuche alle am unverletzten Muskel durchgeführt. Dazu kommt, daß die Aktionsströme während des Tetanus so unregelmäßig sind, daß die Feststellung der Negativität an nur einer Stelle des Muskels, wie es die Querschnittsableitung erlaubt, sicher zu keinen weiteren Ergebnissen führt. Erst in zweiter Linie habe ich die Verbindung zwischen meinen Resultaten und denen der früheren Autoren dadurch herzustellen versucht, daß ich auch die negative Schwankung während des Veratrin-Tetanus untersuchte.

Die Giftdosen, die ich verwendete, sind im allgemeinen als geringe zu bezeichnen; sie schwankten zwischen 2 und 1000 μg[1]). Die Wirkung der verschiedenen Dosen ist von Lamm in seiner bereits erwähnten Arbeit genau festgestellt worden. Da ich die vierfache Menge an Lösung benutzte, so ergeben dieselben Quantitäten von Veratrin nicht das gleiche Vergiftungsstadium. Anderseits wirkt, weil eine Speicherung des Gifts im Muskel auftritt, auch nicht die Konzentration allein. Ich mußte, um ungefähr dieselbe Stärke der Vergiftung zu erzielen wie Lamm, bei vierfacher Menge der Ringerlösung, die doppelte Menge Veratrin verwenden.

A. Versuche mit schwacher Vergiftung des Muskels.

(Bis zu 20 μg in 100 ccm Lösung.)

Ich wende mich zuerst zur Beschreibung eines Versuchs. Dieser wurde speziell angestellt, um über die Veränderung der Aktionsströme mit der nach dem Beginn der Vergiftung abgelaufenen Zeit Aufschluß zu erhalten.

Der Muskel, der bereits 48 Stunden in Ringer lag, kam in eine Lösung von 20 μg in 100 ccm Ringerlösung. Der Versuch wurde bei Zimmertemperatur durchgeführt. 10 Minuten, nachdem der Muskel in die Giftlösung versenkt war, erwiesen sich bei einer Probe Zuckung und Aktionsstrom als völlig normal.

Bereits 35 Minuten nach dem Giftzusatz zeigt sich die Veratrinwirkung, insofern der Muskel nicht vollkommen in die Ruhelage zurückkehrt, sondern nach der ersten Zuckung einen nochmaligen,

1) Ich bezeichne wie Lamm $\frac{1}{1\,000\,000}$ g mit μg.

wenn auch nicht bedeutenden Anstieg der Kontraktion erkennen läßt. Betrachtet man die Galvanometerkurve, so findet man, daß

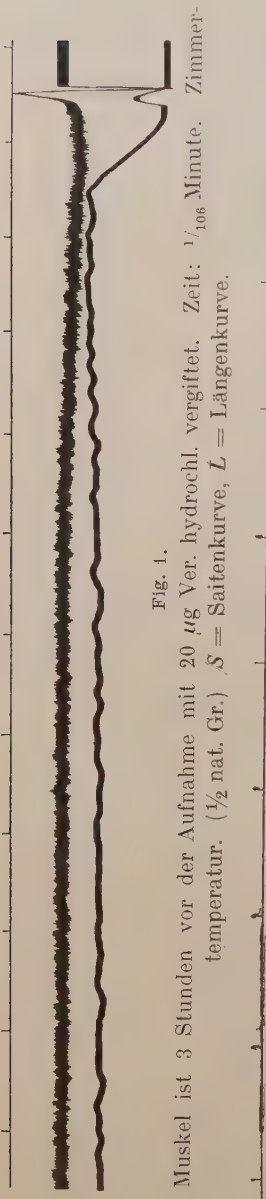

Fig. 1.
Der Muskel ist 3 Stunden vor der Aufnahme mit 20 μg Ver. hydrochl. vergiftet. Zeit: $^1/_{106}$ Minute. Zimmertemperatur. (½ nat. Gr.) S = Saitenkurve, L = Längenkurve.

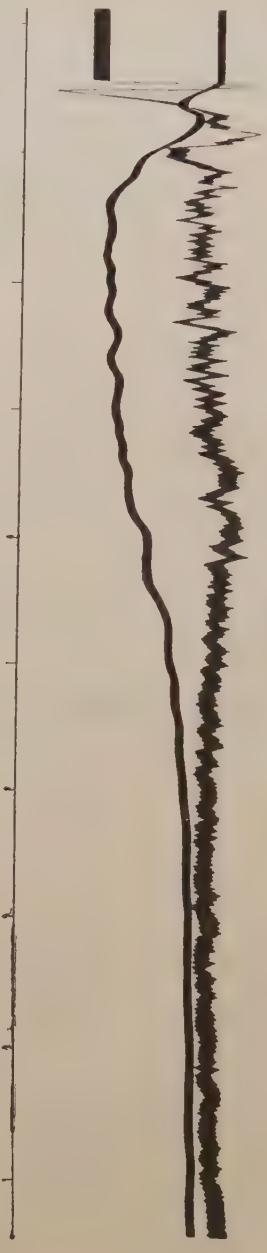

Fig. 2.
Derselbe Muskel wie in Fig. 1. 33 Stunden nach dem Zusatz des Gifts zur Lösung. Bemerkenswert sind die sehr groben Ausschläge des Galvanometers. Zimmertemperatur. ($^2/_3$ nat. Gr.)

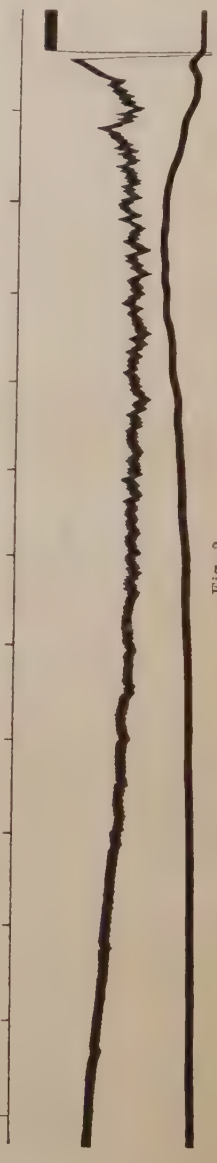

Fig. 3.
Derselbe Muskel wie in Fig. 1 und 2. 83 Stunden nach der Vergiftung mit 20 μg Veratrin. hydrochl. Zimmertemperatur. Zeit $^1/_{106}$ Minute. (½ nat. Gr.)

nachdem der Aktionsstrom der primären Erregung abgelaufen ist, stetig kleine elektrische Oszillationen stattfinden, so lange der Muskel nicht vollkommen wieder in Ruhe ist. Nach 1 h 25 Min. ist der Veratrintetanus schon fast maximal entwickelt, und demgemäß sind auch die Oszillationen des Galvanometers während der Kontraktion deutlicher.

Die vollkommene Entwicklung des V.-T., was Höhe und Dauer desselben betrifft, wird 3 Std. nach der Vergiftung gefunden (s. Fig. 1).

10 Stunden später ist die Dauer des Tetanus schon etwas verkürzt. Dieser Zustand bleibt lange unverändert. Fig. 2 zeigt die Aktionsstromkurve nach 33 Stunden. In dem elektrischen Effekt hat sich wesentlich nur das geändert, daß die Oszillationen des Galvanometers gröber geworden sind. 60 Stunden nach der Vergiftung reagiert der Muskel schon deutlich anomal. Der Anfangsausschlag, der der primären Zuckung entspricht, ist ganz einphasisch, die Oszillationen haben an Amplitude abgenommen, ebenso wie auch der mechanische Effekt viel kleiner geworden ist. Fig. 3 zeigt die 83 Stunden nach der Vergiftung aufgenommene Kurve. Auch hier sind die typischen Zacken noch deutlich erkennbar.

Von der Stärke des applizierten Reizes hängen die Oszillationen des Aktionsstromes des V.-T. nur insofern ab, als durch den Reiz eine Veränderung der ersten Zuckung hervorgerufen wird. Sämtliche maximale Stromstärken geben ein gleiches Verhalten der Aktionsströme. Eine scheinbare Ausnahme ist darauf zurückzuführen, daß bei sehr starken Reizen die erste Zuckung tetanischen Charakter hat. In solchem Falle findet man den darauf folgenden V.-T. heftiger als nach einer Zuckung im gewöhnlichen Sinne, die also auf einer Einzelerregung des Muskels beruht. (Siehe hierzu Lamm a. a. O., Einfluß der Reizstärke auf die Vergiftungserscheinungen. S. 231.) Es ist demnach die Wirkung nicht abhängig vom vorausgegangenen Reiz, sondern vielmehr von der vorausgegangenen primären Erregung.

Hervorzuheben ist, daß die Oszillationen des Aktionsstromes recht unregelmäßig sind. Große und kleine Kurvenzacken stehen

fast wahllos nebeneinander, irgendwelcher vorherrschende Rhythmus ist nicht zu erkennen.

Welche Eigenschaften der Muskelaktion kann man nun aus diesen Kurven erschließen?

Vor allem ist sicher, daß die Erregung der gesamten Muskelfasern im Veratrintetanus keine regelmäßig geordnete, keine »salvenmäßige« ist. Die einzelnen Muskelfasern arbeiten unabhängig voneinander, dabei ist wahrscheinlich sogar der Ausgangspunkt der Erregung in den verschiedenen Fasern nicht in demselben Querschnitte des Muskels zu suchen.

Ist nun weiter anzunehmen, daß die einzelnen Fasern in dem dem Muskel eigenen Rhythmus arbeiten, daß also die Erregung dieser derjenigen entspricht, die bei Reizung des Muskels mit dem konstanten Strom auftritt?

Eine ganz oberflächlich ausgeführte Auszählung der Kurvenzacken, bei der die kleinen und die großen Ausschläge unterschiedslos gerechnet werden, ergibt, daß bei Zimmertemperatur ungefähr 40 bis 70 Oszillationen in der Sekunde erfolgen. Es ist also die Zahl der Erregungen, die das Galvanometer anzeigt, viel zu niedrig für die Annahme, daß man es mit den »Eigenschwingungen« des Muskels zu tun hat, die ja bekanntermaßen eine Frequenz von etwa 100 pro Sekunde bei Zimmertemperaturen haben[1]). Es bleibt also nur übrig, anzunehmen, daß die durch die einzelnen Fasern laufenden Erregungswellen viel weniger frequent sind als der Eigenrhythmus. Es müssen also bei der Aktion des Muskels während schwacher Vergiftung zwischen den einzelnen Negativitätswellen, oder kurzen Reihen von solchen, Pausen eingeschoben sein.

Für derartige Pausen in der Erregung einzelner Fasern sprechen auch noch andere Erfahrungen. Der V.-T. ist bei schwacher Vergiftung nur auf der Höhe der Giftwirkung einigermaßen stetig. Während des Anstieges und des Abklingens der Wirkung zeigt die Kurve der Kontraktion grobe Wellen.

Weiter kann man am Ende des Tetanus die durch Pausen getrennten Zuckungen einzelner Muskelbündel direkt sehen. In

1) Dittler und Tichomirow, Zur Kenntnis des Muskelrhythmus. Pflügers Archiv 1908, Bd. 125 S. 111.

solchem Falle erhält man als Aktionsströme der ausklingenden Erregung ziemlich regelmäßige, einander in großem Abstande folgende Stromstöße.

Hiernach ist anzunehmen, daß in der übrigen Erregung, die während des voll entwickelten Tetanus statthat, alle Arten von Übergängen zwischen den sich sehr langsam folgenden Wellen und denen von maximaler Frequenz bestehen. Die Art der Aktionsstromkurven läßt es nun höchst wahrscheinlich sein, daß bei schwacher Vergiftung die maximale Frequenz der Erregung nicht erreicht wird.

Es ist allerdings darauf hinzuweisen, daß die Empfindlichkeit des Galvanometers zur deutlichen Darstellung der im Verhältnis zum normalen Aktionsstrom einer Maximalzuckung kleinen Oszillationen so groß sein muß, daß eine schnelle Einstellung der Saite dann nicht mehr zu erwarten ist, es können also sehr feine Oszillationen, obgleich sie vorhanden sind, unter Umständen doch nicht zur Darstellung kommen, weil das Galvanometer zu träge reagiert. Die Feststellung der Frequenz der Oszillationen kann also nur ein sehr allgemeines Bild von den wirklichen Erregungen im Muskel geben. Immerhin sind einige Eigenheiten erwähnenswert.

Sämtliche Kurven, die von schwach vergifteten Muskeln stammen (bis zu 40 μg in 100 ccm) zeigen einen Parallelismus zwischen der Stärke der Kontraktion und der Amplitude und Frequenz der Oszillationen des Aktionsstroms.

Nachdem der Aktionsstrom der primären Zuckung abgelaufen ist, beginnen sofort, anfangs ganz schwache, Schwingungen der Saite, die, je früher die Kontraktionskurve das zweite Mal ansteigt, um so früher die maximale Größe erreichen. Während des steilen Anstieges der zweiten Kontraktion, bevor das mehr oder weniger ausgesprochene Plateau erreicht wird, pflegen die Kurvenzacken am frequentesten zu sein. Während des Plateaus bleiben sie sich etwa gleich. Beim Abklingen nehmen sie zugleich an Stärke und an Frequenz ab.

Um einigermaßen einen Begriff von der Frequenz der Oszillationen, wie sie sich nach meinen Kurven darstellen, zu geben, führe ich hier einige Zahlen für die Fig. 1 an.

Hier finden sich

während des Anstiegs des V.-T. . . . 71
½ bis 1½ Sek. nach Beginn des V.-T. . 47

5 Sekunden später, während die Stärke der Kontraktion schon wieder abnimmt, zähle ich an einer passenden Stelle etwa 60 pro Sekunde. Da der Muskel zur Zeit der Aufnahme speziell dieser Kurve noch einen sehr langgestreckten Tetanus zeigte, ist die Zahl nach 5 Sekunden etwa gleich der zu Anfang. Mit der Zeitdauer der Vergiftung nimmt in dem Versuch, zu dem Fig. 1, 2 u. 3 gehört, die Länge des V.-T. ab. So finden wir 37 Stunden nach der Vergiftung ½ Sekunde nach dem Reiz 38 Zacken; 4 Sekunden später beim Verschwinden der Erregung nur noch 10 für die Sekunde. Ähnlich sind die Ergebnisse 61 Stunden nach der Vergiftung: anfangs 36 Oszillationen, nach 4 Sekunden nur noch 8 pro Sekunde.

Es läßt sich aus diesen Zahlen entnehmen, daß man, trotzdem die Kurven sehr unregelmäßig sind, doch mit Sicherheit behaupten kann, daß die Oszillationen beim Abklingen der Erregung an Frequenz abnehmen.

Von der Dauer des Überlebens ist die Frequenz der Schwingungen weniger abhängig, als man von vornherein annehmen sollte. Die Zahlen des Versuchs 36, die in nachstehender Tabelle zusammengestellt sind, beweisen dies deutlich.

Kurven Nr.	Zeit nach Giftzufuhr	Oszillationen	
144	1 h 25′	54	
140	2 » 20′	63	
147	3 » —′	66	
155	25 » 45′	53	
157	28 » 20′	48	Erregung durch untermax. Reiz
158	30 » 15′	61	
163	32 » 25′	51	
166	35 » 40′	49	
169	38 » 05′	49	
170	47 » 30′	61	

Bei Verwendung geringer Reizstärken, also bei Hervorrufung untermaximaler Tetani, ist die Verkleinerung der Kontraktion nicht

auf Verminderung der Frequenz, sondern auf die der Amplitude zu setzen. Nur bei sehr schwachen, mechanisch sich kaum noch deutlich machenden Veratrinkontraktionen ist auch die Frequenz der Oszillationen stark vermindert (s. Fig. 4). In der Fig. 4 a findet man etwa ebensoviel Oszillationen wie beim maximalen Tetanus, nur ist ihre Amplitude kleiner, in 4 b dagegen weniger.

Gemäß der Abhängigkeit des mechanischen Effekts von der Temperatur ist auch eine solche des elektrischen Effekts zu konstatieren. Es ändert sich mit der Temperatur die Frequenz der Saitenoszillation sehr merklich.

Die Auszählung ergibt bei einem Muskel, der mit 20 μg vergiftet worden war:

bei	8^0	25 pro Sek.
bei	12^0	35 pro Sek.
bei	13^0	49 pro Sek.
bei	15^0	60 pro Sek.
bei	19^0	71 pro Sek.
bei	24^0	83 pro Sek.

Eine nähere Beziehung zwischen der Temperatur und der Oszillationsfrequenz im Sinne einer Temperaturfunktion soll mit dieser Tabelle nicht festgelegt werden, dafür sind die Auszählungen selbst zu unsicher. Es soll nur erläutert werden, wie die Oszillationen mit steigender Temperatur frequenter werden.

Während der Oszillationen des Tetanus schwingt die Saite oft nicht um die Ruhelage, namentlich, wenn der Muskel nicht mehr frisch ist, sondern schon seit über 24 Stunden in der Giftlösung hängt. Es ist diese Verlagerung, soweit sie während des voll entwickelten Tetanus eintritt, ersichtlich dadurch hervorgerufen, daß der Muskel beginnt an einer Elektrode abzusterben, oder wenigstens in schlechterem Erhaltungszustande zu sein, als an der andern. Bei gleichzeitiger Erregung überwiegt die Negativität des weniger geschädigten Muskelteils, und es kommt zu einer während der ganzen Kontraktion dauernden Ablenkung des Galvanometers. In solchem Falle kann man sich davon überzeugen, daß auch der ruhende Muskel einen Verletzungsstrom zeigt. Es kommen aber gelegentlich andere Verlagerungen des Saite vor, die sich nicht so einfach

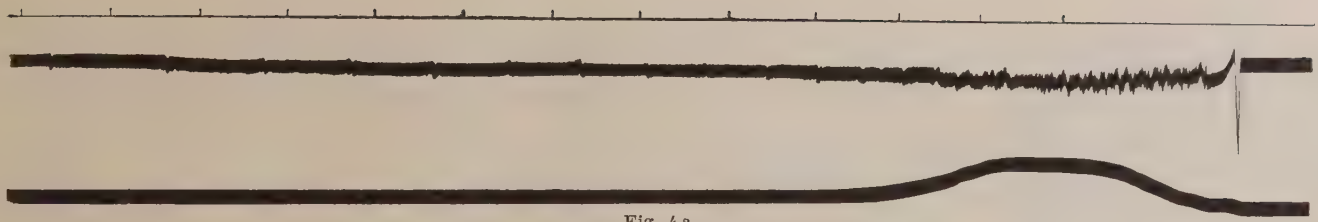

Fig. 4a.

Von demselben Muskel, von dem Fig. 1, 2 und 3 stammen. 28 Stunden nach Giftzusatz. Untermaximale Erregung. Der Unterschied gegenüber der maximalen besteht wesentlich darin, daß die Amplitude der Oszillationen verändert ist (vgl. Fig. 2). Zimmertemperatur. (½ nat. Gr.)

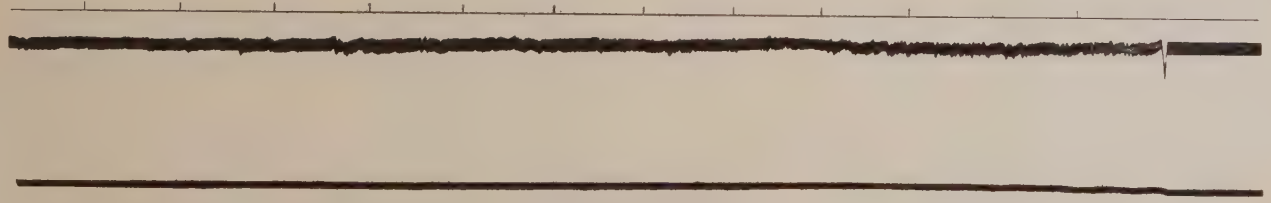

Fig. 4b.

32 Stunden nach Giftzusatz, sehr schwacher Reiz. Zimmertemperatur. Zeit, wie in allen Figuren $^1/_{106}$ Minute. (½ nat. Gr.)

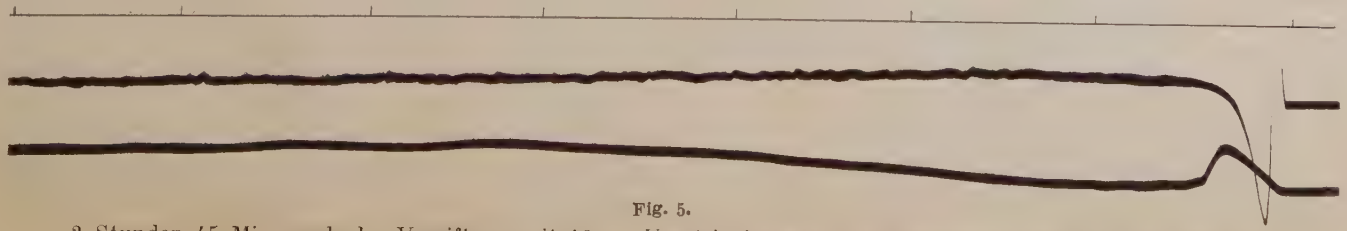

Fig. 5.

2 Stunden 45 Min. nach der Vergiftung mit 40 μg Veratrin hydrochl. bei Temperatur von 3°. ($^3/_5$ nat. Gr.)

erklären lassen. Diese können eine sehr erhebliche Größe erreichen, so daß das Maximum dieser Ablenkung höher ist als das während der Kontraktion erreichte.

Es liegt nahe, anzunehmen, daß es sich hierbei um ähnliche Vorgänge handelt wie sie von Garten bei Untersuchung der negativen Schwankung des veratrinisierten Muskels beschrieben sind.

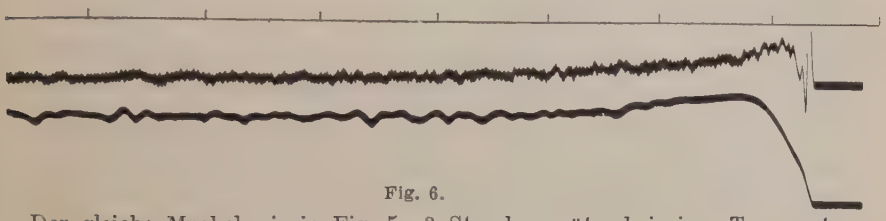

Fig. 6.

Der gleiche Muskel wie in Fig. 5. 3 Stunden später bei einer Temperatur von 15^0. ($^3/_5$ nat. Gr.)

Bei Ableitung vom unverletzten Muskel ist die Erscheinung einer kontinuierlichen Ablenkung unabhängig von der Kontraktion ziemlich wechselnd. Sie tritt z. B. bei Versuch 36 12 Stunden nach dem Beginne der Vergiftung auf und ist dann wenigstens andeutungsweise erkennbar, solange der Muskel überhaupt kräftig reagiert.

Die Stärke der Ablenkung hängt ganz wesentlich von der vorausgegangenen primären Erregung ab. Ist die erste Erregung untermaximal, so kommt die Ablenkung fast gar nicht zur Ausbildung. Besonders stark wird sie hingegen, wenn auf den Muskel mehrere Reize appliziert werden.

Es muß betont werden, daß sowohl die Kontraktion des Muskels wie auch die oszillatorischen Aktionsströme während der Ablenkungen noch andauern, wenn auch nur in geringer Kraft. Wenn man nach einer Erklärung dieser merkwürdigen Schwankungen des Galvanometers sucht, so liegt es nahe, an die Ausbildung von Dekrementen im Muskel zu denken. Bei Beginn des Tetanus ist der Muskel frisch und die an einem Punkte auftretenden Erregungen laufen über die ganze Länge der Fasern ab. Nachdem der Tetanus großenteils abgelaufen ist, ist der Muskel ziemlich ermüdet, und es kommt nun zur Ausbildung starker De-

kremente. Als wesentlichster Ausgangspunkt der Erregung ist die Stelle an den Reizelektroden anzusehen, von dort gelangen die Erregungswellen nur noch bis an die proximalen Ableitungselektroden. Zwischen den beiden Ableitungselektroden erlischt sie. Wenn nun die Erregung nur an einer Ableitungselektrode wirksam wird, so kommt es zu einer größeren Ablenkung des Galvanometers als vorher. Daß durch die Vergiftung mit Veratrin ein Dekrement der Erregung im Muskel hervorgerufen wird, ist bei stärkeren Dosen dadurch evident, daß man manchmal noch kleine Zuckungen des Muskels feststellen kann, aber im Ableitungskreise kein Aktionsstrom auftritt. Nun ist der Aktionsstrom ein viel feineres Reagens auf Erregung als die Zuckung. Einen Strom von beträchtlicher Größe ohne deutliche Zuckung kann man namentlich beim ermüdeten Muskel oft finden. Das Umgekehrte kann nur dann auftreten, wenn der Muskel sich nur teilweise zusammenzieht, d. h. die Erregung nicht mehr über die Gesamtlänge der Fasern abläuft. Es ist also der Fall der Zuckung ohne ableitbaren Aktionsstrom so zu deuten, daß die Erregung wohl den unmittelbar an den Reizelektroden gelegenen Teil des Muskels ergreift, aber nicht bis zu den Ableitungselektroden fortgeleitet wird[1]).

Von besonderer Wichtigkeit erscheint mir zur Feststellung der wesentlichen Erscheinung an dem elektrischen Effekte während des Veratrintetanus, daß die Frequenz und die Amplitude der Oszillationen der Höhe der Kontraktion gewissermaßen proportional ist. Die stetige Ablenkung der Saite aus der Ruhelage steht dagegen in gar keinem Verhältnis zur Kontraktion.

Ich komme also zu dem Schlusse, daß der wesentliche elektrische Effekt des Veratrintetanus bei geringeren Graden der Vergiftung ein durchaus oszillatorischer ist, daß man also hier nicht gezwungen ist, anzunehmen, es werde durch die Vergiftung die Art der Reaktion des Muskels völlig geändert. Die sonstigen bei Ableitung vom unverletzten Muskel auftretenden kontinuierlichen Ablenkungen des Galvanometers sind als akzidentell zu betrachten und nicht als Aktionsströme im gewöhnlichen Sinne

1) Über das Entstehen eines Dekrements der Erregung im Muskel bei der Ermüdung siehe Keith Lucas, Journ. of Phys. 1906, v. 34 p. 51.

aufzufassen. Überdies sind diese Ablenkungen gegenüber dem primären Aktionsstrom ziemlich kleine.

Es ist weiter bemerkenswert, daß bei sehr geringen Giftdosen bis zu 10 mg in 100 ccm Ringerlösung und demgemäß schwachen V.-T. die akzidentellen Verlagerungen der Saite nicht auftreten. Es sind hier also nur die Oszillationen, die der Kontraktion entsprechen, sichtbar.

Unter bestimmten Umständen, bei schwacher Vergiftung im Anfangs- und Endstadium derselben besteht der Effekt der Vergiftung manchmal darin, daß der Muskel sich nach der primären Zuckung nicht nochmals zusammenzieht, sondern nur einen stärkeren Kontraktionsrückstand einige Sekunden lang behält. Auch während dieses Kontraktionsrückstandes lassen sich, wenn er einigermaßen stark ausgesprochen ist, oszillatorische Aktionsströme nachweisen (Fig. 7). In ihrem Verhalten gleichen diese Ströme vollkommen den eben für den stark entwickelten Tetanus beschriebenen.

B. Stärkere Dosen.

(Bis 1000 μg in 100 ccm.)

Wenn man die Dosen, mit denen man den Muskel vergiftet von 20 auf 100 μg in 100 ccm vergrößert, so ist im allgemeinen kein sehr großer Unterschied hinsichtlich der Aktionsströme zu bemerken. Es werden die Oszillationen des Galvanometers, bei den die Schwellendosis (etwa 10 μg in 100 ccm bei Zimmertemperatur) um mehr als das Zehnfache übersteigenden keineswegs deutlicher als bei den vorher beschriebenen schwachen Vergiftungen, eher werden sie weniger leicht erkennbar. (Fig. 8.) Geht man noch zu höheren Dosen, so tritt die Vergiftung sehr schnell ein. Schon unmittelbar nach der Versenkung in die Lösung erhält man auf einen Reiz einen V.-T. Nach einer Einwirkungsdauer von 10 Minuten ist der auftretende Tetanus mechanisch vollkommen glatt. Im Beginne der Vergiftung und vor allem bei den ersten Reizungen, wenn der Muskel noch nicht ermüdet ist, kann man deutlich die Oszillationen des Aktionsstroms feststellen (Fig. 9). Nach mehreren Reizungen jedoch wird der oszillatorische Teil der Aktionsstrom-

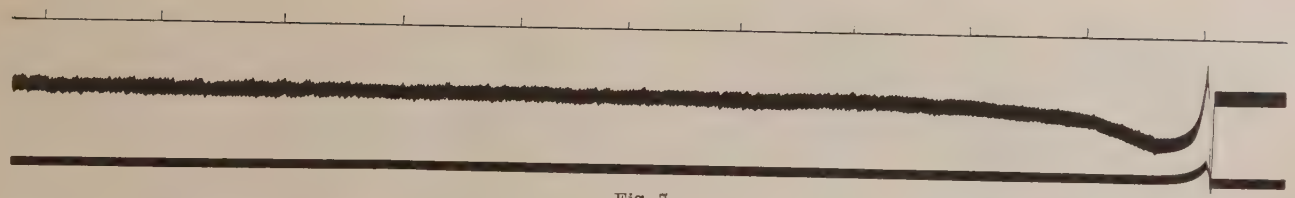

Fig. 7.

Oszillatorische Aktionsströme während einer nach der primären Erregung verbleibenden Kontraktur. Der Muskel wurde vor 21 Stunden mit 5 μg Ver. hydrochl. vergiftet. Temperatur 25°. ($^3/_5$ nat. Gr.)

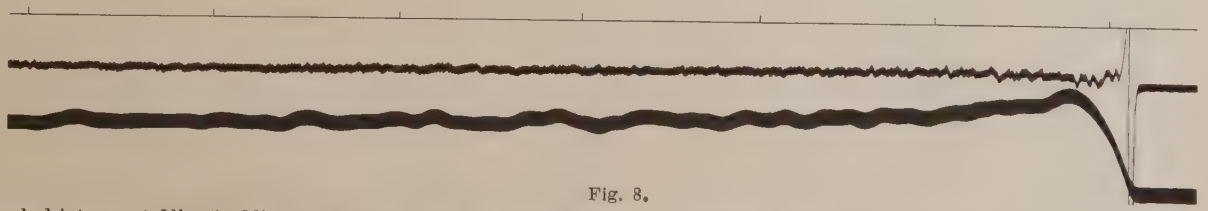

Fig. 8.

Der Muskel ist von 1 Uhr 50 Min. mit 200 μg Ver. hydrochl. vergiftet worden. Zimmertemperatur. ($^1/_2$ nat.Gr.) Zeit (wie in sämtlichen Figuren dieser Arbeit) $^1/_{106}$ Minute.

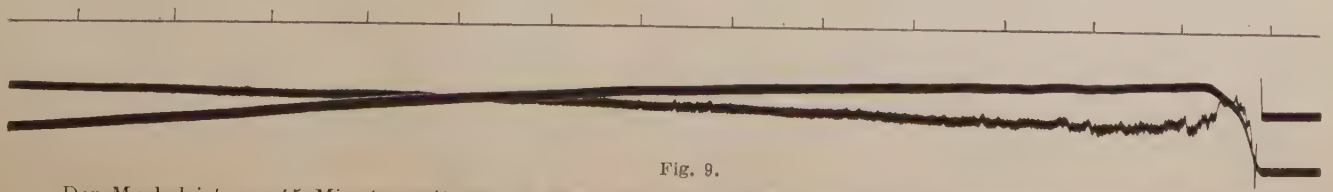

Fig. 9.

Der Muskel ist vor 45 Minuten mit 600 μg Ver. hydrochl. vergiftet worden. Zimmertemperatur. ($^3/_5$ nat. Gr.)

kurve viel kürzer als die Kontraktionsdauer, nur noch im Anfang findet man in der Kurve die kleinen Zacken, der übrige Teil ist vollkommen glatt, obgleich der Muskel in maximaler Kontraktion verharrt (Fig. 10).

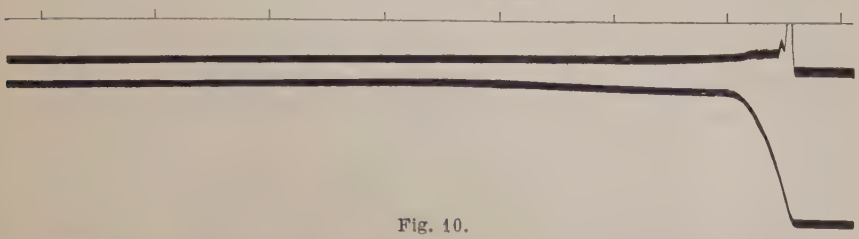

Fig. 10.

Derselbe Muskel von dem Fig. 9 stammt. 4 Stunden nach der Vergiftung und nachdem er einigemal gereizt worden ist. Zimmertemperatur. ($^3/_5$ nat. Größe.)

Kann man nun hieraus schließen, daß es sich bei diesen Kontraktionen wirklich um eine stetige Erregung der Muskelsubstanz handelt? Mir erscheint ein derartiger Schluß nicht unumgänglich nötig.

Vor allem ist der Übergang von dem Vergiftungsstadium, bei dem es sich evident um einen rein oszillatorischen Effekt handelt, zu denen, bei den er stetig erscheint, vollkommen kontinuierlich. Für das Wegfallen der Oszillationen in den Kurven müssen mehrere Bedingungen erfüllt sein.

1. Muß die dem Muskel zugeführte Giftmenge die Schwellendosis um mehr als das Zehnfache überschreiten.

2. Muß die Einwirkung des Giftes einige Zeit gedauert haben.

3. Muß der Muskel ermüdet sein.

Diese drei Bedingungen können sich teilweise ersetzen.

Z. B. erhält man bei sehr hohen Konzentrationen der Giftlösung nach viel kürzerer Zeit der Einwirkung einen oszillationsfreien Effekt, auch brauchen in solchem Falle weniger Reizungen vorausgegangen zu sein als bei geringeren Dosen. Anderseits kann man nach sehr vielen Reizungen selbst bei kleineren Dosen einen elektrisch kontinuierlichen Effekt finden.

Ich habe schon vorher erwähnt, daß bei den niederen Vergiftungsgraden offenbar die Erregungen der einzelnen Fasern einander nicht ununterbrochen folgen, daß vielmehr Pausen zwischengeschoben sind. Wenn nun kontinuierlich bei stärkeren Dosen die Deutlichkeit der Kurvenzacken abnimmt und dies Abnehmen überdies von der Ermüdung stark begünstigt wird, so liegt der Schluß sehr nahe, daß eben durch die starke Vergiftung die Erregungen in den einzelnen Muskelfasern sich rascher folgen und demgemäß Potentialdifferenzen von etwas längerer Dauer, wie sie von dem Instrumente noch angezeigt werden können, nicht mehr auftreten. Es ergibt sich dies daraus, daß, falls alle Fasern des Sartorius in kontinuierlicher Tätigkeit wären, die Negativitäten einander völlig aufheben müßten, so daß gar kein Strom ableitbar wird.

Das Erreichen eines so hohen Grades von Vergiftung braucht eine gewisse Zeit, so daß am Anfange die Oszillationen noch zu sehen sind. Die Ermüdung begünstigt insofern das Zustandekommen, als die einzelnen Erregungswellen stärker gedehnt werden[1]) und infolgedessen die Möglichkeit der Verschmelzung größer wird. Man braucht hiernach für den Veratrintetanus bei stärkeren Dosen keine wesentliche Veränderung der elektrischen Muskelaktion zu fordern, sondern man kann für jede Art der Kontraktion annehmen, daß sie im Grunde auf einem oszillatorischen Prozesse beruht. Der Unterschied der kleinen und großen Dosen beruht nur darin, daß die letzteren eine sehr viel frequentere Erregung der Fasern hervorrufen. Mit dieser Auffassung stimmt sehr gut die schnellere Ermüdung des Muskels bei der Vergiftung mit großen Dosen.

C. Die Aktionsströme bei isometrischer Kontraktion des Muskels.

Ich habe nur wenige Versuche bei isometrischer Kontraktion des Muskels unternommen, lediglich um sicherzustellen, daß bei dieser Art der Kontraktion die Resultate sich gar nicht ändern.

1) Siehe hierüber v. Brücke, Über die Beziehungen von Aktionsstrom und Zuckung. Pflügers Arch. 1908, Bd. 124 S. 215.

Auch hier findet man bei geringen Dosen die Oszillationen sehr deutlich. Bei großen verschwinden sie dagegen, ebenso wie es für die isotonischen Kontraktionen beschrieben ist.

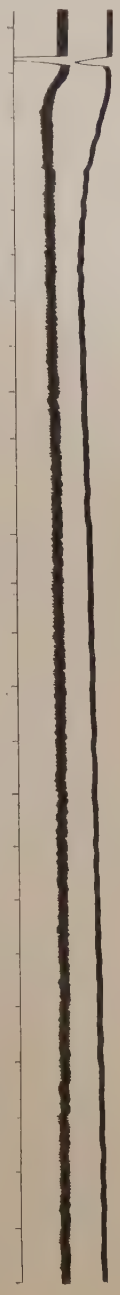

Fig. 11.
Der Muskel ist vor 40 Minuten in eine 40 μg Veratrin hydrochl. enthaltende Lösung eingetaucht worden. Kurz vorher war ein thermischer Querschnitt am distalen Ende des Muskels angelegt. Zuckung auf einem Maximalreiz. Die maximale Ausbildung des Tetanus ist noch nicht erreicht. Zimmertemperatur. ($^2/_5$ nat. Gr.)

D. Versuche am verletzten Muskel.

Die Versuche Schencks, Burdon-Sandersons und Gartens auf Grund deren diese zu dem Schlusse kommen, daß während des Veratrintetanus eine kontinuierliche negative Schwankung des Muskelstromes auftritt, sind ausschließlich am verletzten Muskel unternommen worden.

Bei der von mir gewählten Versuchsanordnung, dem herausgeschnittenen Muskel, der in eine verhältnismäßig sehr verdünnte Lösung des Giftes eintaucht, erweist sich die Untersuchung des verletzten Muskels der des unverletzten als entschieden unterlegen.

Die Giftschwelle des mit einem thermischen Querschnitt versehenen Muskels ist an und für sich etwas höher als die des unverletzten. 12 ja 20 μg genügen noch nicht, um einen V. T. auf eine einzelne Erregung hin auszulösen, es sind dazu mehrere erforderlich. Zur Untersuchung der Ströme erweist sich die Vergiftung mit 40 μg in 100 cm der Lösung als gut geeignet.

Ich wende mich zur Beschreibung des Versuchs 45. Der thermische Querschnitt wurde in diesem Falle kurz bevor der Muskel in die Giftlösung versenkt wurde, angelegt. Nach 10 Min. der Giftwirkung ließ sich bei sehr erschlafftem Faden eine,

gegenüber dem Aktionsstrom allerdings sehr kleine, Nachwirkung erkennen. Die Schwankung erscheint in der betreffenden Kurve fast völlig oszillationsfrei. Da das Galvanometer bei sehr erschlaffter Saite den relativ raschen Oszillationen des V.-T. nicht gut folgen kann, wurde die Spannung des Fadens vergrößert.

Es ließen sich dann die Oszillationen des elektrischen Effekts während des Tetanus deutlich nachweisen (Fig. 11). Die Zahl derselben ist 45 Minuten nach der Gifteinwirkung etwa 45 in der Sekunde. Die Oszillationen erscheinen auf eine gleichmäßige Schwankung aufgesetzt, der Betrag dieser letzteren verhält sich zum Aktionsstrom der ersten Zuckung, wenn man einfach die Höhe des Galvanometerausschlags mißt, wobei die schnelle Schwankung viel zu klein geschätzt wird, etwa wie 1 : 5; dabei ist der Tetanus mechanisch bedeutend höher als die maximale Einzelzuckung.

Das Bild der Aktionsströme bleibt ungefähr gleich, bis, 5 Std. 20 Minuten nach dem Beginn der Vergiftung, der Muskel durch zahlreiche Reize ermüdet wird. Es ist nach dieser Ermüdung als mechanischer Effekt der Veratrinwirkung noch ein ziemlich bedeutender Kontraktionsrückstand zu sehen, in der Aktionsstromkurve ist eine geringe oszillationsfreie zweite Schwankung zu erkennen. Nach einer Erholungspause von 15 Minuten treten minimale mechanische Kontraktionen wieder auf, die Aktionsstromkurve ist aber vollkommen glatt.

Wir sehen also in den Kurven:

1. Stets deutliche Oszillationen, wenn eine stärkere zweite Kontraktion eintritt.
2. Geringe oszillationsfreie Nacheffekte.

Bei noch geringeren Dosen als 40 μg in 100 ccm Lösung treten die glatten Schwankungen des Galvanometers ganz in den Hintergrund, man findet dann nur noch die Anzeichen einer diskontinuierlichen Erregung.

Bis zu Dosen von ca. 40 μg findet man einen Parallelismus der oszillatorischen elektrischen und der mechanischen Wirkung, wie ich ihn schon für die vom unverletzten Muskel gewonnenen

Kurven beschrieben habe. Bei höheren Dosen wird dieser aber gestört, und es treten die Erscheinungen auf, die Garten beschrieben hat. Bei 200 μg in der Lösung finden wir beim frischen Muskel eine oszillatorische zweite negative Schwankung, deren Zurückgehen in die Ruhelage allerdings langsamer erfolgt, als der mechanische Effekt erwarten ließe.

Nach einigen Reizungen tritt trotz sehr geringer Kontraktionen des Muskels eine ziemlich große negative Schwankung auf, die in ihrem Anfangsteile wohl noch kleine Zacken zeigt, später aber ganz glatt verläuft. Die Größe dieser Schwankung geht der Höhe der Kontraktion keineswegs parallel, so erreicht sie gelegentlich erst ihr Maximum, wenn der V.-T. ganz geschwunden ist.

Geht man noch zu höheren Dosen über, so verlieren sich die oszillatorischen Schwankungen immer mehr, namentlich bei den Versuchen am ermüdeten Muskel. Da bei herausgeschnittenem Muskel und starker Vergiftung die Ermüdung sehr rasch eintritt, so ist die Inkongruenz der negativen Schwankung und der Kontraktion meist schon nach 2—3 Reizungen sehr evident.

Übersieht man die bei Untersuchung des verletzten Muskels erhaltenen Resultate, so erkennt man eine vollkommene Übereinstimmung mit den am unverletzten Muskel gewonnenen. Betreffs des Verschwindens der Oszillationen bei höheren Graden der Vergiftung kann ich auf das hinweisen, was hinsichtlich dieser Erscheinung schon gesagt wurde.

Zu den Schwierigkeiten, die der oszillationslose Tetanus der Erklärung bietet, tritt bei der Untersuchung der negativen Schwankung noch die von Garten beschriebene Inkongruenz des elektrischen und mechanischen Effekts.

Es muß aber gesagt werden, daß diese nicht in allen Fällen auftritt, bei schwacher Vergiftung kommt sie so gut wie gar nicht zur Ausbildung, selbst bei stärkerer ist die Höhe der Schwankung, d. h. die Verminderung des Demarkationsstroms gering, erst bei Dosen, von 200 μg an, wird sie bedeutend.

Bei so starken Dosen tritt beim ausgeschnittenen Muskel sehr rasch eine Ermüdung ein, die ihn zu weiteren Versuchen unbrauchbar macht, selbst wenn man zwischen die einzelnen Reizungen lange Pausen einschaltet.

E. Versuche über die Aktionsströme des veratrinvergifteten Muskels in Lösungen mit hohem Kalkgehalt.

Aus den Versuchen von Lamm geht hervor, daß durch Erhöhung des Ca-Gehaltes die Wirkung des Veratrins erheblich verändert wird. Einerseits wird der günstige Einfluß höherer Temperaturen auf die Stärke der Vergiftung aufgehoben, anderseits sind viel höhere Dosen zur Entwicklung eines Tetanus nötig, es wird also die Giftschwelle höher.

Bei der Untersuchung war es vor allem nötig, festzustellen, ob an und für sich die Erhöhung des Ca-Gehalts der Lösung in der der Muskel verweilt, eine Änderung der Form der Aktionsstromkurve hervorruft. Mehrere Versuche am unvergifteten, aber mit der Ca-Lösung behandelten Muskel[1]) ergaben übereinstimmend, daß eine Änderung des Aktionsstroms nicht eintritt. Sowohl die Form der Kurve wie die Dauer des Stroms sind in der Lösung nicht verschieden von denen des in Ringerlösung liegenden Muskels.

Wie schon Lamm berichtet, ist es bei Winterfröschen im Falle eines höheren Ca-Zusatzes nur im beschränkten Maße möglich, Veratrin-Tetani hervorzurufen. Sie fallen sehr kurz aus und treten in allen Fällen in der verschmolzenen Form auf, wenn der Ca-Gehalt der Lösung 0,3% übersteigt. Die Aktionsstromkurve zeigt, daß es sich auch bei diesen kurzen Kontraktionen um einen Tetanus handelt, der oszillatorisch ist. Die Oszillationen sind denen des in normaler Lösung vergifteten Muskels gleich. (Siehe Fig. 12.)

---

1) Ich verwendete Lösungen mit 0,05, 0,1, 0,2 0,3, 0,4 und 0,5% $CaCl_2$. Dabei wurde die Menge des NaCl um die Isotonie zu erhalten, entsprechend herabgesetzt. Der KCl-Gehalt blieb in allen Fällen 0,02% z. B. Ca-Lösung IV 0,3% $CaCl_2$ 0,02% KCl 0,39% NaCl.

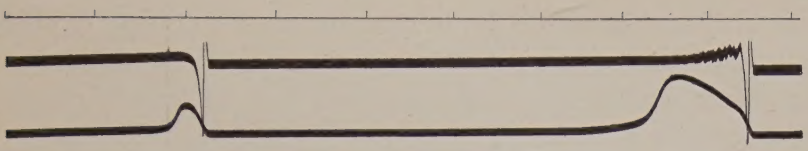

Fig. 12.

Der Muskel kam direkt nach dem Herauspräparieren in eine Lösung, die 0,2% $CaCl_2$ sicc. enthielt; nach einer Stunde wurden dieser 200 µg Ver. hydrochl. zugesetzt. Die immer sehr kurzen Tetani traten von Anfang an in der verschmolzenen Form auf. Auf eine zweite Erregung folgt kein Veratrin-Effekt. Die Aufnahme erfolgte 2 Stunden nach Giftzusatz bei 8°. (½ nat. Gr.)

Ergebnisse.

Im Mittelpunkte steht die ganz unzweifelhafte Tatsache, daß bei schwächeren Vergiftungsgraden der Veratrintetanus durch einen oszillatorischen Prozeß hervorgerufen wird, der sich nur durch die Unregelmäßigkeit, mit der die einzelnen Faserbündel an ihm teilnehmen, von jeder anderen schlechthin tetanisch genannten Kontraktion unterscheidet. Bei schwacher Vergiftung ist ein weitgehender Parallelismus zwischen der Kontraktion und den Oszillationen ersichtlich vorhanden, bei starker wird dieser gestört, insofern als Kontraktionen auftreten, bei denen es nicht gelingt, Oszillationen des elektrischen Effekts nachzuweisen. Da zwischen den Kontraktionen mit und ohne oszillatorischen Effekt alle Übergänge vorkommen, so ist der Schluß gezogen worden, daß auch die Kontraktionen, bei denen keine Zacken in der elektromyographischen Kurve sichtbar sind, auf einem im strengen Sinne tetanischen Erregungszustande der Muskulatur beruhen. Diese Anschauung gewinnt dadurch sehr an Wahrscheinlichkeit, daß die Voraussetzungen für Verschmelzung bei starker Vergiftung bedeutend günstiger werden.

Wenn hiernach in der schließlichen Deutung der Ergebnisse ein gewisser Gegensatz zu der von Garten vertretenen besteht, so möchte Verfasser doch betonen, daß die Versuchsresultate, soweit sie auf sich deckenden Experimenten beruhen, identisch sind.

Garten arbeitete ganz allgemein mit bedeutend höheren Dosen als ich. Er tauchte z. B. den Muskel in eine Veratrinlösung

von 1 : 2000. Es würde das in den von mir als Lösung in allen Fällen benutzten 100 ccm 50000 μg bedeuten! Ich finde schon bei einer Dosis von 600 μg auf 100 ccm Lösung nach wenigen Reizungen einen stetigen Effekt.

Weiterhin ist sicherlich die Verwendung des unverletzten Muskels zum Zwecke der Versuche günstiger als die des verletzten.

Schließlich wird die von Garten beobachtete Inkongruenz der negativen Schwankung und des mechanischen Effekts von mir in jeder Richtung bestätigt, wenn ich ihr auch nicht den Wert beilege, den Garten ihr gibt. Ich bin im Gegensatz zu ihm der Meinung, daß die mit sehr geringen Kontraktionen einhergehenden negativen Schwankungen dadurch zustande kommen, daß der ermüdete Muskel wohl noch elektrisch, aber nicht mehr entsprechend stark mechanisch reagiert, und infolge des Dekrements sich die Erregung nur in einem Teile des Muskels geltend macht.

Es ist der Nachweis, daß zwischen den offensichtlich oszillatorischen Erregungen und den kontinuierlich erscheinenden ein allmählicher Übergang besteht, natürlich kein absoluter Beweis, daß nicht bei stärkerer Vergiftung in der Reaktion des Muskels Veränderungen auftreten, die bei schwächerer fehlen. Demgegenüber ist aber doch zu sagen, daß doch die Giftwirkung auf den Muskel mit größter Wahrscheinlichkeit in allen Fällen im Grunde gleich ist, und daß die Veratrinwirkung bei Dosen von 20—40 μg auf 100 ccm Ringer schon in allen Fällen zu maximaler Höhe des Tetanus führt, der höchstens an Stetigkeit von dem bei Dosen von 600 μg auftretenden übertroffen wird. Ich glaube deshalb nicht, daß man berechtigt ist, für den elektrischen Effekt des Veratrintetanus eine Ausnahme gegenüber den übrigen Arten von Tetanis zu machen.